

Infección de tejidos blandos por *Stenotrophomonas maltophilia* en un paciente con anemia aplásica

Raúl Carrillo Esper,* Juan Federico Martínez López,** Jesús Guillermo Mendoza García***

RESUMEN

Stenotrophomonas maltophilia es una bacteria aerobia gramnegativa. Causa infección en pacientes inmunosuprimidos, especialmente en quienes tienen neutropenia y reciben quimioterapia o antibióticos de amplio espectro. *S. maltophilia* es causa de bacteremias o neumonía asociada con ventilador. Las infecciones de la piel y los tejidos blandos secundarias a *S. maltophilia* son poco frecuentes, pero cada vez más reconocidas en pacientes con cáncer o enfermedades hematológicas. El espectro clínico va de la celulitis a las lesiones mucocutáneas y la metástasis nodular. Se describe el caso de un paciente con neutropenia grave secundaria a la anemia aplásica, que resultó con celulitis en el pie izquierdo por *S. maltophilia*.

Palabras clave: *Stenotrophomonas maltophilia*, infección de tejidos blandos, anemia aplásica, neutropenia.

ABSTRACT

Stenotrophomonas maltophilia is an aerobic gramnegative rod. It causes infection in immunosuppressed hosts, specially those who are neutropaenic, on chemotherapy and broad spectrum antibiotics. *S. maltophilia* causes principally bacteremias or ventilator associated pneumonia. Skin and soft tissue infections secondary to *S. maltophilia* are uncommon but are becoming increasingly recognized entity in patients with cancer or hematological diseases. The clinical spectrum ranges from cellulitis to mucocutaneous and metastatic nodular skin lesions. We describe the case of a patient with severe neutropenia secondary to aplastic anemia who developed cellulitis of the left foot by *S. maltophilia*.

Key words: *Stenotrophomonas maltophilia*, soft tissue infection, aplastic anemia, neutropenia.

Los pacientes con enfermedades hematológicas, en particular los que cursan con neutropenia grave y prolongada, tienen un riesgo elevado de infecciones, en especial por microorganismos gramnegativos.¹ *Stenotrophomonas maltophilia* es un bacilo gramnegativo no fermentador, de baja virulencia. Es un patógeno emer-

gente, básicamente nosocomial; sin embargo, algunos estudios han comunicado casos de adquisición comunitaria incluso de 25%. Esta bacteria puede aislarse en diferentes ambientes, sobre todo agua potable, suelo, plantas y alimentos. Sus manifestaciones clínicas se caracterizan por neumonía, bacteremias, endocarditis y meningitis,^{2,3} especialmente en pacientes con algún grado de inmunocompromiso, como en los que padecen enfermedades hematológicas, cáncer en tratamiento con quimioterapia o inmunosupresores que condicionen neutropenia severa (neutrófilos absolutos <500 células/ μ L), apoyo mecánico ventilatorio prolongado (>7 días) o traqueostomía.^{1,4,5} Su resistencia intrínseca a la mayor parte de los antimicrobianos es elevada y la infección asociada a esta bacteria es un factor independiente de mortalidad, en especial en los enfermos internados en la unidad de terapia intensiva.^{2,6}

Las infecciones de la piel y tejidos blandos por *S. maltophilia* son poco frecuentes y sus características clínicas pueden ser indistinguibles de otras causas, por lo que su diagnóstico temprano y oportuno son fundamentales para implantar una adecuada terapéutica antimicrobiana

* Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur.

** Residente de Urgencias Médico Quirúrgicas. Hospital General de Durango.

*** Residente de Medicina Interna. Hospital General Dr. Manuel Gea González. México, DF.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. Correo electrónico: rcarrillo@medicasur.org.mx

Recibido: julio 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe citarse como: Carrillo-Esper R, Martínez-López JF, Mendoza-García JG. Infección de tejidos blandos por *Stenotrophomonas maltophilia* en un paciente con anemia aplásica. Med Int Mex 2012;28(6):621-625.

y, de esta manera, reducir la mortalidad asociada con esta infección.^{1,2}

El objetivo de este trabajo es describir el caso de un enfermo con anemia aplásica con celulitis en el pie izquierdo por *S. maltophilia* y revisar la bibliografía relacionada con las infecciones de tejidos blandos secundarias a esta bacteria.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 16 años de edad, sin antecedentes de importancia que inició con un cuadro de astenia, adinamia, malestar general e ictericia que fue el motivo por el que acudió a valoración médica en donde se evidenció hiperbilirrubinemia (BD 14.7 mg/dL, BI 9.55 mg/dL), transaminasemia (ALT 2,024 U/L, AST 4,974 U/L), leucopenia (2.400 células/ μ L) y trombocitopenia (10, 000/ μ L). En el aspirado de médula ósea se observó marcada hipocelularidad e imagen de médula ósea vacía. (Figura 1) La serología para Parvovirus B-19 fue positiva. Se estableció el diagnóstico de anemia aplásica asociada con hepatitis secundaria a infección por Parvovirus B-19 por lo que se inició tratamiento con inmunoglobulina antitímocito y ciclosporina.

Durante su evolución hospitalaria tuvo dolor en el primer dedo del pie izquierdo, con aumento de volumen, eritema y lesión ampollosa. El edema se extendió en pocas horas al dorso del pie izquierdo con lesión eritemato ampollosa

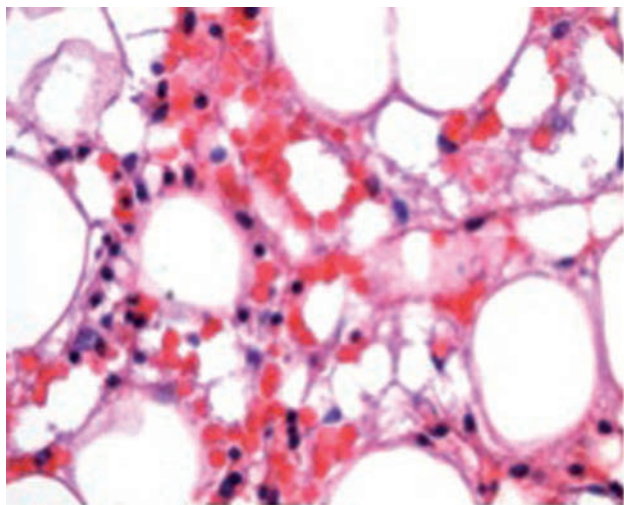


Figura 1. Aspirado de médula ósea en donde se observa grave hipocelularidad con lo que se hizo el diagnóstico de aplasia medular.

equimótica que evolucionó a úlcera con escara necrótica. (Figura 2) Se realizó aspirado del líquido de la ampolla en donde se observaron abundantes bacilos gramnegativos. En el cultivo con desarrollo de bacteria no fermentadora se identificó *S. maltophilia*. Se inició tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol y levofloxacino, con lo que el enfermo mejoró con involución de las lesiones. Los cultivos de control sin desarrollo bacteriano.

DISCUSIÓN

Stenotrophomonas maltophilia tiene dos tipos de crecimiento: plactónico, caracterizado por su forma libre



Figura 2. Celulitis en el pie izquierdo, secundaria a infección por *Stenotrophomonas maltophilia* en donde se observa edema del pie, trombotosis de trayectos vasculares y lesiones ulceradas con escara en el primer orjejo y dorso del pie.

que puede aislarse y diseminarse sobre superficies,^{2,7} en soluciones endovenosas,⁸⁻¹⁰ agua contaminada, leche cruda, heces humanas y animales, y es sésil que se caracteriza por su unión a través de fimbrias en “biofilms”, lo que le confiere protección contra los mecanismos de defensa del huésped y antimicrobianos, esta última variante es la que le permite adherirse firmemente al equipamiento médico, como los tubos endotraqueales, cascadas y circuitos de los ventiladores mecánicos y catéteres endovasculares.⁷

El espectro clínico de las infecciones secundarias a *S. maltophilia* incluye, principalmente, bacteremias secundarias, catéteres centrales y neumonías asociadas con los cuidados de la salud por ventilación mecánica y nebulizadores continuos.² La infección de piel y tejidos blandos es una manifestación poco frecuente que se manifiesta como celulitis primaria, lesiones metastásicas cutáneas nodulares, celulitis gangrenosa, necrosis de tejidos blandos y ectima gangrenoso con úlceras mucocutáneas infectadas.⁸

Las características de cada una de estas presentaciones clínicas son:

- Las lesiones metastásicas celulíticas se caracterizan por lesiones bien o poco delimitadas, eritematosas, con aumento de temperatura local e infiltrado subcutáneo. Se asocian con lesiones nodulares con celulitis en la periferia, de localización preferente en las extremidades y el tórax. Desde el punto de vista histológico las lesiones nodulares se caracterizan por células endoteliales edematosas, con infiltrado inflamatorio del tejido subcutáneo y necrosis dérmica.^{8,9}
- Las lesiones nodulares causadas por *S. maltophilia* difieren del ectima gangrenoso por su mayor nodularidad, ausencia de vesículas y dolor asociado. Histológicamente se caracterizan por ausencia de invasión microbiana, necrosis de paredes vasculares y trombosis vascular.^{8,9}
- La celulitis primaria se presenta, generalmente, relacionada con el uso de catéteres endovenosos, se encuentran lesiones de límites difusos, eritematosas, esporádicamente con lesiones exudativas en el sitio de inserción del catéter.⁸
- La infección mucocutánea por *S. Maltophilia* se caracteriza por úlceras infectadas con una marcada preferencia por la mucosa oral, encías y labios.⁸

Del Toro¹⁰ describió 45 casos de infecciones, en general, por *S. maltophilia* de las que 7 (15.6%) fueron infección de tejidos blandos y 5 (11%) de sitio quirúrgico. El 91% de los casos se consideró infecciones nosocomiales. 44 de las cepas aisladas (99%) tenían susceptibilidad a trimetoprima sulfametoxazol.

Abdulhak⁴ realizó una recopilación de reportes de casos y series pequeñas de casos de infección de tejidos blandos por *S. maltophilia*. Se incluyeron 17 enfermos con las siguientes características: mayor prevalencia en mujeres (76%), 58% con celulitis metastásica, cuatro enfermos (23%) con celulitis primaria y tres (17%) con ectima gangrenoso. Se diagnosticaron con enfermedad hematológica maligna de base 16 pacientes (94 %) que recibían tratamiento inmunodepresor. Todos cursaron con neutropenia. En tres casos (17%) el catéter central fue el



Figura 3. Lesión en resolución posterior al tratamiento con Trimetoprima-sulfametoxazol y levofloxacino.

sitio primario de infección. Doce pacientes (71%) tuvieron recuperación completa luego del tratamiento, cinco (29%) fallecieron. Wan-Yee,⁸ en una revisión de la bibliografía, reportó 24 casos de infección dérmica y mucocutánea por *S. maltophilia*, de los que clínicamente 13 pacientes (54%) tuvieron celulitis metastásica, cinco casos (20%) celulitis primaria y 10 casos (41.6%) manifestaciones mucocutáneas.

El diagnóstico de infección dérmica secundaria a *S. maltophilia* se establece con base en la presentación clínica, la tinción de Gram y el cultivo. En los cultivos en medio de MacConkey las colonias de *S. maltophilia* son lisas, de color blanco a ligeramente amarillento, en agar sangre con una ligera coloración verdosa alrededor de las colonias que confluyen y en otros medios de cultivo pueden observarse de coloración marrón. El aroma característico de las colonias de *S. maltophilia* es a amonio. Aerobio obligado, que crece a temperatura de 5-40°C; la temperatura ideal de desarrollo es a los 35°C. Crece al aire ambiente o en medios enriquecidos con una concentración de CO₂ al 5%.⁶ La prueba de oxidasa es negativa y ADNasa positiva. Para el reporte de esta última se ha de incubar hasta 72 horas a fin de evitar falsos negativos.^{7,12} Otros estudios incluyen oxidación de glucosa y maltosa en medio OF (oxidación-fermentación, prueba de Hugh y Leifson), decarboxilación de lisina, licuefacción de gelatina y reducción de H₂S, evidenciada con papel de acetato de plomo. Se puede establecer el diagnóstico mediante el empleo de tiras reactivas para bacilos gramnegativos no fermentadores.^{2,12}

S. maltophilia ofrece importante resistencia intrínseca a múltiples fármacos.⁴ Diversos mecanismos están implicados en esta resistencia: la expresión de dos formas inducibles de beta-lactamasas (L1 no inhibida por ácido clavulánico y L2 o cefalosporinasa),^{5,13} las bombas de reflujos que ocasionan resistencia a múltiples fármacos, las enzimas O-nucleotidiltransferasa, O-fosfotransferasa y N-acetil transferasa que están involucradas en la resistencia a aminoglucósidos.¹³ Los mecanismos de resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol no están bien estudiados y se ha observado en cepas resistentes del gen *sul I*. Se reporta una resistencia global a este antimicrobiano de aproximadamente 4.7%; sin embargo, se incrementa en pacientes con fibrosis quística (76-84%), pacientes hemato-oncológicos (7-25%) y en hospitalizados en la unidad de terapia intensiva (15%).^{2,13}

Trimetoprima-sulfametoxazol endovenoso como monoterapia o en combinación, en especial con quinolonas, es el tratamiento de elección para la infección por *S. maltophilia*, de acuerdo con las altas tasas de susceptibilidad *in vitro* e *in vivo*.^{2,13} La ticarcilina más ácido clavulánico es la segunda opción de tratamiento en pacientes con antecedentes de efectos adversos a trimetoprima-sulfametoxazol. A pesar de la baja actividad de los beta lactámicos para infecciones por *S. maltophilia*, se ha reportado una sensibilidad para esta combinación de 70 a 86% *in vitro* cuando se asocia con algún otro antimicrobiano. Las fluoroquinolonas de tercera y cuarta generación, como: clinafloxacin, levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin y sitafloxacin son superiores en efectividad en comparación con otras quinolonas, como ciprofloxacino (susceptibilidad de 86 vs 34%) para el tratamiento para infecciones por *S. maltophilia*, en especial cuando se indican en combinación con trimetoprima-sulfametoxazol. La actividad de las cefalosporinas es limitada, se han probado combinaciones de estos antimicrobianos con inhibidores de beta lactamasas como ceftazidima- ácido clavulánico, cefoperazona- sulbactam, cefepime-ácido clavulánico que han demostrado su efectividad *in vitro*; sin embargo, no se tiene experiencia en la clínica. *S. maltophilia* es intrínsecamente resistente a los carbapenémicos, por lo que no está justificado su uso. El cloranfenicol presenta una actividad entre 11.5 a 81.4% por lo que no es recomendado como monoterapia de primera línea y es necesario confirmar la susceptibilidad a este antimicrobiano antes de considerarse como opción terapéutica.^{2,13} Los derivados de las tetraciclinas (minociclina, doxiciclina y tigeciclina) tienen buena sensibilidad *in vitro*; sin embargo, no se tiene una adecuada experiencia en la clínica con este tipo de antimicrobianos. La tigeciclina se ha considerado recientemente una alternativa viable en terapia combinada. Las polimixinas, como la colistina y la polimixina B, han mostrado efectividad de hasta 70%. Los aminoglucósidos tienen poca actividad por la resistencia intrínseca de *S. maltophilia* a este grupo de antibióticos.^{13,14}

La prevención de la transmisión de *S. maltophilia* se basa en las recomendaciones para el control de las infecciones para otros gérmenes multirresistentes y las infecciones nosocomiales en general. Debido a que este microorganismo es ubicuo, el mantenimiento del medio ambiente hospitalario y la desinfección del agua son decisivos.² Varias estrategias para prevenir la infección por *S. maltophilia* se recomiendan, de las que destacan: evitar la indicación inapropiada

de antibióticos y catéteres, mantenimiento, desinfección y esterilización de los equipos de terapia respiratoria, aparatos de circulación extracorpórea y hemodializadores. Durante las epidemias nosocomiales por *S. maltophilia*, el refuerzo de los programas preventivos, como el aislamiento de los enfermos infectados, la higiene de las manos y el uso de guantes al manipular secreciones respiratorias contaminadas y el cuidado de las heridas son prioritarios. El costo-efectividad de los programas de detección de colonización por *S. maltophilia* en pacientes de alto riesgo requiere más investigación antes de que puedan recomendarse para su implantación de manera rutinaria.^{2,9}

S. maltophilia es una bacteria emergente nosocomial que ocasiona infecciones graves en pacientes con algún grado de inmunocompromiso, especialmente en quienes son indiscriminadamente tratados con antimicrobianos de amplio espectro o pacientes con cáncer o enfermedades hematológicas que cursen con neutropenia grave. Las infecciones en la piel y tejidos blandos secundarias a *S. maltophilia*, como el caso que describimos, es poco frecuente pero debe sospecharse en todos los enfermos con factores de riesgo, ya que el diagnóstico temprano y oportuno y la implantación de una terapia antimicrobiana adecuada tienen repercusión en la supervivencia de los enfermos.

REFERENCIAS

1. Safdar A, Rolston KV. *Stenotrophomonas maltophilia*: changing spectrum of a serious bacterial pathogen in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2007; 45:1602–1609.
2. Looney WJ, Narita M, Mühlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 312–323.
3. Matejkovas ON. *Stenotrophomonas maltophilia*: Significant Contemporary Hospital Pathogen – review. *Folia Microbiol* 2010; 55: 286–294.
4. Abdulhak AB, Zimmerman V, Al Beirouti B, Baddour L, Tle-yeh. *Stenotrophomonas maltophilia* infections of intact skin: a systematic review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009; 63: 330–333.
5. Avison MB, Higgins CS, Von Heldreich CJ, Bennet PM, Walsh TR. Plasmid location and molecular heterogeneity of the L1 and L2 beta-lactamase genes of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45:413–419.
6. Kwa A, Low JG, Lim TP, Leow PC, Kurup A, Tam VH. Independent Predictors for Mortality in Patients with Positive *Stenotrophomonas maltophilia* Cultures. *Ann Acad Med Singapore* 2008;37:826-830.
7. Gutiérrez CA, Reyes E, Corona F. *Stenotrophomonas maltophilia*, una bacteria multirresistente. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2007;21:91-94
8. Wan-Yee T, Mei-Yoke C, Ching-Mei L, Chia-Yin C. Skin Manifestation of *Stenotrophomonas maltophilia* Infection – A Case Report and Review Article. *Ann Acad Med Singapore* 2006;35:897-900.
9. Denton M, Kerr K. Microbiological and Clinical Aspects of Infection Associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin. Microbiol. Rev* 1998;11: 57–80.
10. Del Toro, Rodríguez J, Martínez L, Pascual A, Pérez R, Perea EJ, et al. Epidemiology, clinical features and prognosis of infections due to *Stenotrophomonas maltophilia*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24:4-9.
11. Mukhopadhyay C, Bhargava A, Ayyagari A. Novel Nosocomial Infections by *Stenotrophomonas maltophilia*: First Reported Case from Lucknow, North India. *J. Clin Microbiol* 2003, 4:3989-3990
12. Chrystal JL, Fernández AV. *Stenotrophomonas maltophilia*. *Rev Chil Infect* 2006; 23: 247-248
13. Nicodemo AC, García JI. Antimicrobial therapy for *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26:229–237.
14. Jones RN, Sader HS, Beach ML. Contemporary in vitro spectrum of activity summary for antimicrobial agents tested against 18569 strains non-fermentative Gram-negative bacilli isolated in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22: 551-556.